

(Aus dem Anatomischen Laboratorium [Vorstand: Dr. *Ihsan Schükrü-Aksel*] der Nerven- und Psychiatrischen Klinik Bakirköy-Istanbul [Vorstand: Prof. Dr. *Mazhar Osman*].)

Über das Gehirn des „ältesten Mannes der Welt“ (Zaro Aga)¹.

Von
Dr. **Ihsan Schükrü-Aksel**, Istanbul.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Oktober 1936.)

Untersuchungen am Gehirn sehr alter Menschen wurden unter anderem von *Constantini*, der das Gehirn eines 105 Jahre alten „normalen“ Menschen untersuchte, vorgenommen. *Kuczynski* hatte das Gehirn eines 115jährigen studiert und fand dabei Arteriosklerose des Gehirns, Lichtungsbezirke in der Umgebung der Gefäße, Corpora amylacea-Einlagerungen und besonders eine Atrophie des Bodens des 3. Ventrikels.

In der tierärztlichen Literatur befindet sich eine Arbeit von *Kikuchi*, der Gehirne von alten Pferden untersuchte. Er fand dabei weitgehende, starke Zunahme des Lipoides in den Ganglien- und Gliazellen, Vermehrung der normalen Eisenspeicherung in bestimmten Zentren, Kalk- und Corporaamylaceeinlagerungen um die Gefäße herum.

Ich habe das Gehirn des „ältesten Mannes der Welt“, *Zaro Aga*, (Abb.1) histologisch untersucht² und will die Resultate hier übermitteln.

Bei dem gelegentlich seiner Weltreise zur internationalen Berühmtheit gelangten *Zaro Aga* wurden Papiere gefunden, die sein Alter mit ungefähr 156 Jahren angeben. Diese oder ähnliche Angaben sind dann von der Presse aufgenommen worden. Jene Papiere trugen jedoch keinen offiziellen Charakter. Man versuchte deshalb sein wirkliches Alter mit anderen Methoden annähernd zu bestimmen. Es wurde einwandfrei festgestellt, daß *Zaro Aga* im Jahre 1918 einen Sohn hatte, der damals nachweislich 90 Jahre alte war. Unter diesen Umständen kann man wohl als bestimmt annehmen, daß *Zaro Aga* bei seinem im Jahre 1934 erfolgten Tode *mindestens* 130 Jahre alt war. Genaue Feststellungen sind leider nicht möglich gewesen.

Zaro Aga wurde in der Gegend von Diarbekir in der kleinasiatischen Türkei geboren, war 13mal verheiratet, hatte 25 Kinder und 34 Enkelkinder. Er hat einen Sohn, der jetzt noch lebt und 94 Jahre alt ist, und eine Tochter von 87 Jahren.

Nach seinen eigenen Angaben und denen seiner Familie ist *Zaro Aga* bis zu seiner letzten Zeit nie ernstlich krank gewesen. Er hatte nur manchmal, wie er sagte, für einige Tage ein gewisses Fiebergefühl, begleitet von Müdigkeitserscheinungen, doch gab sich dieser Zustand immer wieder in einigen Tagen vollkommen. Er war zeit seines Lebens abstinent,

¹ Vortrag gehalten auf der II. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater in Frankfurt am Main 1936.

² Für die liebenswürdige Überlassung der Untersuchungsprotokolle der Sektionsbefunde möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. *Schwartz* meinen besten Dank zum Ausdruck bringen.

rauchte wenig Zigaretten, niemals aber gab er sich dem Genusse von schärferen Narkotica wie Haschisch usw. hin. Er aß mit Vorliebe und viel Brot, rohe Zwiebel, Yogurt und Ayran, besonders gerne Süßigkeiten und Mehlspeisen, wie Baklava u. a. Er war von mittlerer Intelligenz und immer heiterer Laune. Zaro Aga erzählte, daß er seine letzten Zähne etwa vor 10 Jahren verloren habe.

Er war 168 cm groß und wog 58 kg.

Zaro Aga wurde am 26. April 1934 in die urologische Klinik (Vorstand: Prof. *Behcet Sabit*) der Istanbuler Universität wegen eines „urämischen Anfalles“ eingeliefert. Er hatte einen Blutdruck von 125/7 mm Hg. Die vorgenommene Wassermannsche Untersuchung erwies sich als negativ. Die Untersuchung des Urins zeigte diesen als alkalisch. Spezifisches Gewicht 1020, kein Albumin, kein Zucker, einige Leukozyten. Angeblich hat er an beiden Ohren an einer bereits fortgeschrittenen Mittelohrentzündung und ferner an Prostatahypertrophie gelitten. Am 7. Mai wurde er aus der Klinik gebessert entlassen, kam aber bereits nach einer Woche wieder in die Klinik zurück, diesmal mit einer richtigen Urämie (Coma uraemicum). Am 30. Juni starb Zaro Aga. Die Sektion wurde von Privatdozent Dr. *Besim* leider erst nach 38 Stunden vorgenommen, da sie von den Angehörigen zuerst verweigert worden war. Die Protokolle über die Sektion wurden von Prof. Dr. *Schwartz* gesichtet und gesammelt.

Ich will nun in Kürze die wichtigsten und interessantesten Punkte des Sektionsprotokolles hervorheben.

Das Protokoll beschreibt Zaro Aga als einen kräftig gebauten, mageren, alten Mann (Abb. 1). Kopf gut behaart, Genitalgegend ziemlich behaart. Bei der Sektion des Kopfes bemerkt man, daß die Kopfschwarze relativ dick ist. Hingegen sind die Schädelknochen etwas verdünnt, sie ließen sich aber nicht mit dem Messer zerschneiden. Die Diploe ist reichlich entwickelt. Die Dura zeigt keine Besonderheiten, doch bemerkt man eine reichliche Entwicklung der *Pacchionischen Granulationen*.

Die Sella turcica ist von normaler Form. Beim Versuche, die Hypophyse herauszunehmen, zerfließt das Organ infolge vorgesetzter Fäulnis.

Das Gehirn wiegt 1340 g, seine Konsistenz ist ziemlich fest, jedenfalls fester als es normalerweise bei beginnender Fäulnis der Fall ist. Die Pia ist im allgemeinen durchsichtig und nur in den frontalen Teilen ein bisschen verdickt. Die Windungen sind gut ausgebildet (Abb. 2); bei der Betrachtung der Oberfläche ist keine erhebliche Verkleinerung der Gehirnwindungen festzustellen. Alle Lappen sind ziemlich gut ausgebildet. Die Arterien sind an manchen Stellen auch an der Konvexität sklerosiert. Nach Eröffnung der Arterien erkennt man die gelben Einlagerungen der Arteriosklerose, ohne daß eine wesentliche Verengerung der Lumina eingetreten wäre. Die basalen Gehirnarterien sind hochgradig verhärtet

und nach Eröffnung ist in der Arteria vertebralis eine Einengung des Lumens nachzuweisen.

Die Schnittflächen des Gehirnes zeigen überall eine feuchte weiße Substanz, die sich von der Rinde und den basalen Ganglien deutlich abhebt. Die Rindenguirlande ist breit. Die Schnittfläche der basalen Ganglien lässt die einzelnen Zentren deutlich voneinander unterscheiden.

Am rechten Putamen ist eine linsengroße, bräunliche Herdbildung zu erkennen. Die Hirnventrikel sind im allgemeinen etwas erweitert. Das Ependym ist überall glatt und spiegelnd.

Im Protokolle der anderen Organe finden wir folgende interessante Einzelheiten.

Lungen: Beide Lungen sind mit dem Brustkorbe verwachsen, sie sind aber leicht herauszulösen. Die Schnittfläche der rechten Lunge lässt überall ziemlich massive Infiltrate erkennen. In diesen Infiltraten sitzen unzählige, bis stecknadelkopfgroße, grauweiße Knöpfchen, die gleichmäßig über die ganze Lunge verteilt sind.

Die Thyreoidea ist auffallend klein, die ganze Drüse wiegt 12 g. Die Herzuntersuchung ergibt eine Mitralklappenverdickung und Aortenklappenversteifung. Unter dem Endokard des großen Papillarmuskels befinden sich kleine, frische Blutungen. Das parietale Endokard ist an vielen Stellen weißlich verdickt. Im Herzmuskel befindet sich in der linken Spitzengegend eine 2 cm im Durchmesser große streifige, weiße Infarktnarbe.

Nieren: Die Kapsel ist beiderseits ziemlich schwer abzuziehen. Die Oberfläche beider Nieren ist granuliert und von

Abb. 1. Zaro Aga. Nach einer Moulage von M. H. Bakır, Istanbul.

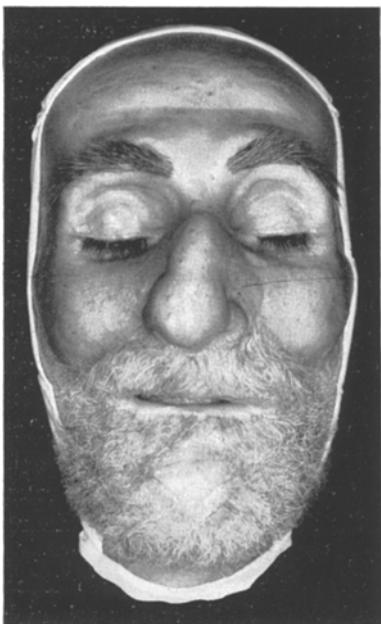
braun-roter Farbe. Die Nieren sind groß (12:6:4, beide Nieren ungefähr gleich groß). Auf der Schnittfläche der Niere sind Rinde und Marksubstanz deutlich voneinander zu unterscheiden.

Die Aorta abdominalis ist im allgemeinen erweitert. Die Wand ist hart. Man findet überall unzählige, harte gelbliche Einlagerungen, ebenso wie große Substanzdefekte der Intima, in deren Bereich gelbe, brennende Massen zu finden sind. Besonders viele und große Substanzdefekte befinden sich unmittelbar oberhalb der Iliakalabgänge. Hier ist die Wand der Aorta an zwei Stellen ausgebuchtet. Der Boden dieser Ausbuchtungen ist teils mit breiigen Massen bedeckt, teils auch mit flachem grauen Gerinnel fest verwachsen.

Hoden: Die Hoden sind groß, beide zusammen wiegen 52 Gramm (ohne Ductus deferens). Die Schnittfläche ist drüsig, bräunlich.

Prostata: Symmetrisch, insgesamt etwa kastaniengroß.

Knochen: Fest. Knochenmark in den Röhrenknochen gelb, in der Wirbelsäule



rötlich-blau. Das rechte Kniegelenk wurde eröffnet. Der Knorpelbelag weist zwei ca. 3 cm im Durchmesser große Defekte auf¹.

Mikroskopische Untersuchung des Gehirns.

Frontallappen: Im *Nissl*-Präparat erkennen wir stellenweise eine Verdickung der weichen Häute, jedoch ohne irgendeine entzündliche Infiltration. Die Schichten der Rinde sind ziemlich normal und lassen sich deutlich voneinander unterscheiden. Die Rindengefäße zeigen ebenfalls keine Infiltration.

Nur bei manchen mittelgroßen Gefäßen erkennt man arteriosklerotische Erscheinungen. Die Ganglienzellen enthalten ziemlich gut angeordnete *Nissl*-Schollen. Man bemerkt im *Nissl*-Bilde auch hellgelbe Pigmenteinlagerungen, die sich bei der Scharlachfärbung rot färben. Das gleiche gelbliche Pigment ist in den meisten Gliazellen zu erkennen. *Merkwürdig ist aber das Hervortreten eigenartiger Gliakerne, die an Pseudosklerosezellen erinnern.* Diese Gliakerne sind dreimal so groß wie die normalen (Abb. 3). Sie sind ziemlich blaß, lassen keinen Zelleib erkennen und besitzen kein Pigment. Sie finden sich ganz zerstreut in der Rinde und auch in der weißen Substanz; hier aber nicht so zahlreich wie in der Rinde. Sie sind nicht herdförmig angeordnet und nicht um ein Gefäß herum gelagert.

Bei der *Bielschowskyschen* Neurofibrillenfärbung sehen wir keine sog. *Alzheimerschen* Neurofibrillenveränderung. Nur an einer Stelle habe ich einige senile Drusen gefunden. Die großen Gliakerne sind auch mit dieser Methode deutlich zu sehen. Die Neurofibrillen der Ganglienzellen zeigen meistens körnigen Zerfall. Die Zellen selbst sind nicht atrophisch.

¹ Über die histologische Untersuchung der anderen Organe wird an anderer Stelle berichtet werden.

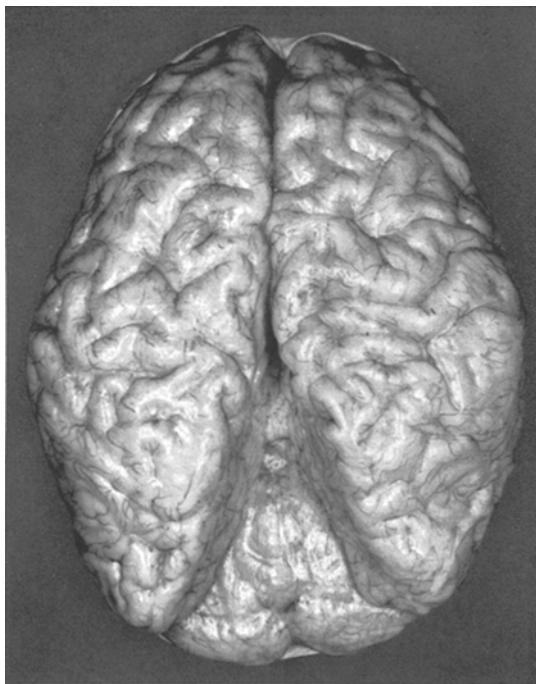


Abb. 2. Das Gehirn von Zaro Aga. Nach einer Moulage von M. H. Bakir, Istanbul.

Bei der *Spielmeyerschen Markscheidenfärbung* finden sich keine Besonderheiten.

Die Gliafaser-Färbung zeigt, daß die Zellen mit den großen Gliakernen keine Fasern enthalten. Nur in der Deckschicht am äußersten Rande der Rinde und an manchen Stellen um die Gefäße herum ist die faserige Glia vermehrt.

Bei der Hämatoxylinfärbung sehen wir viele Corpora amylacea, besonders im äußeren Teile der Rinde, wo sie den Furchen folgen. An

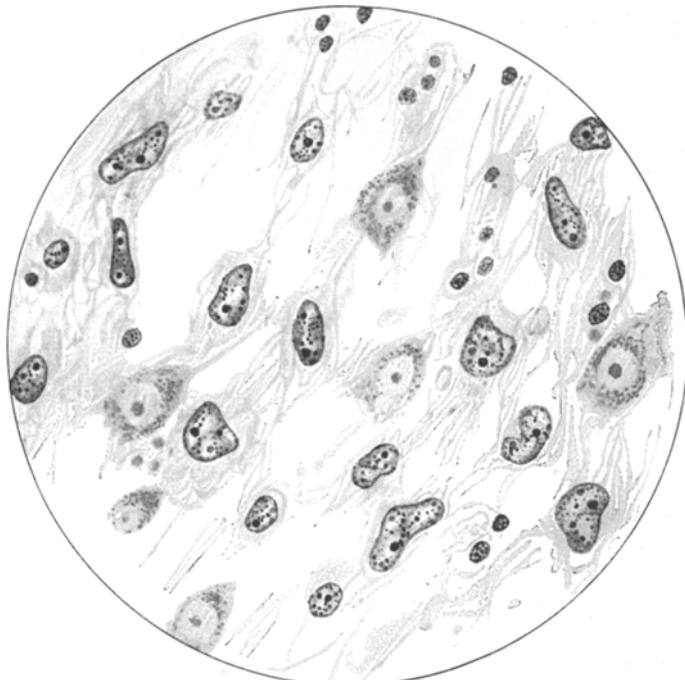


Abb. 3. *Nisslsche Färbung*. Große, blaße Gliakerne. Ocl. 3, Obj. 6.

manchen Stellen aber befinden sich diese Corpora amylacea in der weißen Substanz. Keine Kalkablagerungen. Das Bild, das wir beim Frontallappen beschrieben haben, wiederholt sich mit einigen wenigen quantitativen Abweichungen auch in allen anderen Gehirnlappen.

Basalganglien:

Das Striatum zeigt im *Nissl*-Präparat ein ziemlich normales Bild. Die großen und kleinen Nervenzellen sind ziemlich gut erhalten. Man findet auch hier wieder diese großen Gliakerne, aber im Verhältnis weniger häufig als in der Rinde. An einer Stelle zwischen Nucleus caudatus und Thalamus findet sich ein kleiner Erweichungsherd. In der Umgebung mancher Gefäße zeigen sich Lichtungsbezirke. Die Thalamuskerne sind ziemlich gut erhalten. Auch hier findet man wieder die großen

Gliakerne, aber ebenfalls in geringerer Zahl als in der Rinde. An einer Stelle in der Nähe des Ventrikels findet sich eine kleine hyalinisierte Arterie, die fast ganz verschlossen ist. Im Globus pallidus sind die meisten Ganglienzellen gut erhalten. Große Gliakerne sind hier wenig vorhanden.

In der Gegend des Hypothalamus sehen wir das gleiche Bild, d. h. die meisten Ganglienzellen sind gut erhalten. Man findet hier aber Trabantzellenansammlungen um die Nervenzellen herum. Bei der *Herxheimerschen Lipoidfärbung* sehen wir wieder im Striatum und Thalamus starke Lipoideinlagerung in den Nerven- und Ganglienzellen und manchmal auch in den Endothelien der Gefäße. Merkwürdig ist, daß im sonst fettreichen Pallidum verhältnismäßig wenig Lipoid vorhanden ist. In den Hypothalamuskernen befindet sich eine starke Lipoideinlagerung in den Nerven- und Gliazellen. Es soll hier besonders erwähnt werden, daß die Nerven- und Gliazellen des Claustrum und des Nucleus amygdalae aber bedeutend stärkere Lipoideinlagerung zeigen.

Die Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer* zeigt etwas Eigen-tümliches, nämlich daß das Striatum anscheinend myelinärmer ist als normal, wogegen das Pallidum besonders markreich ist. Bei der Gliafaserfärbung ist nichts Besonders zu sehen.

Das Kleinhirn zeigt an einer Stelle einen kleinen Erweichungsherd. An dieser Stelle ist die Kleinhirnarchitektur unregelmäßig und wie verwischt. Mit der Lipoidfärbung sehen wir, daß die Purkinjeschen Zellen und die Ganglienzellen des Nucleus dentatus sehr viel Lipoid enthalten. Hier sind die großen Gliakerne selten und dann nur in der Nucleus dentatus-Gegend zu sehen.

In der Brücke und in der Medulla oblongata ist, abgesehen von starken Lipiodeinlagerungen, nichts Pathologisches zu finden.

Im Rückenmark war eine sehr starke „Pigmentatrophie“ (*Spielmeyer*) der Ganglienzellen, aber kein Schwund festzustellen. Im Hinterstrange und in der Umgebung des Canalis centralis war eine Gliavermehrung erkennbar¹.

Wir sehen im Vorder- und Hinterhorn Ganglienzellen mit viel Lipoidablagerungen. In der weißen Substanz ist aber kein Lipoidgehalt festzustellen. (Die Markscheidenfärbung im Seiten- und Vorderstrang zeigt kein pathologisches Bild.) Im Hinterstrang finden wir stellenweise Myelinverarmung, so daß das Bild manchmal sogar an eine sog. funiculare Strangdegeneration erinnert. Ein ähnliches Bild ist bei älteren Leuten auch von *Nonne, Simchowicz, Sander* und anderen beschrieben worden.

Nun möchte ich einige Worte über die sog. „Corpora amylacea“ sagen: Die „Corpora amylacea“, deren Ursprung und Wesen noch

¹ In einer neulich erschienenen Arbeit hat *K. Stern* das Rückenmark älterer Leute untersucht und dabei gefunden: Zellausfall im Vorderhorn, Pigmentatrophie der Ganglienzellen. Er wollte dies mit der von *v. Braunmühl* beschriebenen sektorförmigen Olivenatrophie der älteren Menschen vergleichen.

Er beschrieb noch faserige Gliavermehrung in der Umgebung des Canalis centralis, im Vorderhorn, in der *Clarkschen Säule* und im Hinterstrang.

nicht genügend geklärt erscheint, befinden sich sehr zahlreich im Gehirne von Zaro Aga. Diese Corpora amylacea treten hauptsächlich am Rande und in den Ventrikelwänden auf. Man trifft sie aber manchmal auch in der weißen Substanz. In der Rinde des Occipitallappens aber finden sie sich weniger als in den anderen Gehirnteilen. In der Ammons-horngegend sind sie sehr stark vertreten, in der Inselgegend wieder weniger. Auch im Kleinhirn, in der Brücke und in der Medulla oblongata finden sie sich nur vereinzelt, im Hinterstrang des Rückenmarkes sind sie sehr zahlreich, in den anderen Teilen des Rückenmarks aber nur selten.

Aus dieser Verteilung können wir keinen bestimmten Schluß ziehen. Im Gehirn sind aber die Corpora amylacea am zahlreichsten an solchen Stellen, wo die Hirnsubstanz mit dem Liquor cerebrospinalis in intimen Kontakt tritt. Daß, wie von seiten *N. Kawatas* behauptet wird, der Liquor bei der Entstehung der Corpora amylacea eine Rolle spielt, bleibt zweifelhaft, immerhin kann man vermuten, daß die Ablagerung der mit dem Abnutzungsprozeß in Verbindung stehenden „Corpora amyacea“ mit der Liquorzirkulation in irgendeinem Zusammenhang stehen mag.

Wir konnten nirgends im Zentralnervensystem krankhafte Eisenablagerungen um die Gefäße herum feststellen. Auch der physiologische Eisengehalt bestimmter Zentren im Gehirn zeigte keine pathologische Abweichungen.

Zusammenfassung.

Bei einem mehr als 130jährigen Menschen, der merkwürdigerweise an einer Lungenphthise und an Urämie gestorben war, finden sich im Gehirne:

1. sehr starke lipoide Einlagerungen in den Ganglien- und Gliazellen;
2. im ganzen Gehirn verstreut merkwürdige plasmaarme große blasse Gliakerne.

Es ist auffällig, daß keine stärkere Atrophie vorlag und daß nur an einer Stelle der Frontalrinde senile Drusen angetroffen wurden.

Es scheint mir hier angezeigt, etwas über die eigenartigen, großen Gliazellen zu sagen. Diese Zellen, die besonders an Pseudosklerosezellen erinnern, können vielleicht mit den Zellen der bei alten Menschen oft vorkommenden tumorartigen Warzen verglichen werden. Dies ist aber eine Hypothese, die erst einer weiteren gründlichen Prüfung bedarf.

Bibliographie.

- Alzheimer*: Z. Neur. 4, 356 (1911). — *Van Bogaert u. Bertrand*: Arch. of Neur. 16, 263 (1926). — *Constantini*: Riv. sper. Frenatr. 37 (1911). — *Grünthal*: O. Bumke: Anatomie der Psychosen, 1930. Handbuch der Geisteskrankheiten. — *Kawata*: Z. Neur. 120 (1929). — *Kikuchi*: Arch. Tierheilk. 58, H. 6 (1928). — *Klarfeld*: Anatomie der Psychosen (1924). — *Kuczynski* Krkh. Forschg. 1 (1925). — *Lafora*: Zbl. Neur. 13, 469 (1913). — *Nonne*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 14 (1899). — *Sander*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 17 (1900). — *Schaffer*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 73 101. — *Simchowicz*: Nissl Arb. 4, 267. — *Stern*, K.: Z. Neur. 1, 155, H. 4 (1936). — *Struve*: Z. Neur. 122 (1929).